Aus der Universitäts-Kinderklinik (Jennerspital) Bern
(Direktor: Prof. Dr. E. Glanzmann)

Die verschiedenen Manifestationen der Infektion mit Mumpsvirus im Kindesalter

Inaugural-Disertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von
Michael Aronheim
von Ramot-Hashavim (Israel)

Hans Lüthy, Bern 1956

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. E. Glanzmann zum Druck als Dissertation genehmigt.

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:
Prof. Dr. W. Wildbrandt

Bern, den 8. Dezember 1957

Definition

Mumps ist eine akute, ansteckende Viruserkrankung, die meistens eine schmerzhafte Vergrösserung der Parotis verursacht, aber auch andere Manifestationen wie im Z.N.S., in Testes, Ovarien, Pankreas und Brustdrüse hat.

Aetiologie

Der Erreger ist ein Virus von mittlerer Grösse, 90—135 millimicron, auf Gewebskulturen züchtbar.

Das Virus wurde im Jahre 1934 zuerst von Johnson und Goodpasture isoliert.

In den ersten 6 Tagen ist das Virus aus dem Blut, Speichel und eventuell auch vom Liquor-Cerebrospinalis der Patienten nachweisbar und isolierbar.

Das Virus lässt sich relativ leicht im Amnionsack des Hühnerembryos züchten. Es wächst gut, aber relativ langsam. Nach längeren Passagen kann es auch zum Wachstum im Allantoissack des Hühnerembryos adaptiert werden. Nach mehreren solchen Passagen wird das Virus für den Menschen weniger virulent.

Das Material von den infizierten Embryonen enthält zwei Antigene, mit denen man Complementbindungs-Teste machen kann. Das V (viral) und das S (soluble) Antigen.

Virussuspensionen, die von Hühnerembryonen gewonnen wurden, agglutinieren menschliche wie auch Hühnererythrozyten, was für diagnostische Zwecke benützt wird.

Pathologische Anatomie

Parotis:

Pathologisch-anatomische Beobachtungen an infizierten Parotisgeweben des Menschen sind selten. Die Veränderungen sind dann im grossen Ganzen identisch mit denen des infizierten Affen (Rhesus Macaccus).

Man beobachtet eine serofibrinöse Exsudation im interstitiellen Gewebe. Die Gefässe sind mit Blut gestaut und um die Drüsenschläuche ist ein lymphozytäres Infiltrat. Im Lumen der Drüsenchläuche findet man nekrotische Drüsenzellen und einige polymorphkernige Leukozyten.

Testis:

Die Veränderungen am Testis wurden eingehender studiert. Chirurgische Eingriffe, aus therapeutischen Zwecken, gaben Gelegenheit dazu. Es wurden auch Biopsien gemacht.

Der Testis ist meist nicht sehr vergrössert, wegen der fibrösen Kapsel — Tunica Albuginea. Dafür ist aber die Spannung um so

grösser und deswegen auch die grosse Schmerzhaftigkeit dieser Mumpsmanifestation.

Das Gewebe zeigt erhebliches Oedem, perivasculäre lymphatische Infiltration, localisierte Haemorrhagien und partielle Necrose des Keimepithels.

Die Tubuli sind durch abgestossene Epithelien, Fibrin und polymorphnucläre Elemente verstopft. Die Laesionen sind meist lokalisiert, andere Partien sind frei.

Es kann auch zu einer Epididymitis kommen, die sich durch die alleinige Beteiligung des Bindegewebes an der Entzündung kennzeichnet.

Durch den hohen Druck im Testis im Verlaufe der Krankheit kann es im Gegensatz zur restitutio ad integrum der Parotitis, zu schweren Atrophien im Hoden kommen.

Pathologische Physiologie

Bei fast allen Patienten sind die Serumdiastasewerte in den ersten Krankheitstagen erhöht.

Die Ursache der hohen Diastasewerte im Serum und Urin liegt weniger in der Beteiligung des Pankreas, sondern an der viel häufigeren und fast ständigen Parotitis.

Wie das Pankreas, so liefert auch die Parotis Diastase. So haben wir, analog der Pankreatitis, auch bei der Parotitis Elevationen der Werte der Serums- und der Urin-Diastase.

Bei der Stenose des Ausführungsganges der Parotis, Ductus Stenonianus, sehen wir diese hohen Diastasewerte wieder.

Es wurde von verschiedenen Autoren, wie Zelmann, Gray, Heifez und Probstein, die Hypothese aufgestellt, dass ein Teil der Serumdiastase aus der Leber stamme, da Leberschädigung zu einem Abfall der Serumdiastasewerte führt. So dachten sie an eine eventuelle Beteiligung der Leber am Mumps und daher die hohen Diastasewerte der meisten Mumpspatienten. Aber diese Auffassung konnte klinisch nicht bestätigt werden.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit ist meistens 17 bis 21 Tage. Fälle mit einer Inkubationszeit von 8 bis sogar 35 Tagen sind bekannt.

Ansteckungs-Modus

In den ersten 3 Tagen ist das Virus sehr leicht aus dem Speichel isolierbar. Es sind aber auch Fälle beschrieben worden, in denen die Virusisolation sogar noch nach 6 Tagen gelungen ist.

Ein paar Tage vor Erscheinen der Symptome kann man schon das Virus finden. Das Virus ist auch bei Abortivfällen isolierbar.

Am Ende des Winters und im Frühling ist eine Häufung an Mumpserkrankungen zu finden.

Verbreitung des Virus geschieht durch Tröpfcheninfektion oder auch durch direkten Kontakt.

Wegen des meist fehlendem Hustens und Niesreizes wird die Verbreitung des Virus auf dem Wege der Tröpfcheninfektion etwas gehemmt.

Eintrittspforte beim Menschen scheint der Nasopharynx zu sein.

Altersdisposition

Die Empfindlichkeit ist universell. Jedes Alter kann infiziert werden. Die Schulkinder im Alter von 5 bis 15 Jahren sind bevorzugt.

Es sind aber grosse Epidemien auch bei älteren Individuen bekannt. Während des Krieges waren häufige Epidemien in Armeelagern.

Zelmann berichtet von einer Epidemie mit 89 Fällen, Candel von 224 Fällen.

Säuglinge sind meistens bis zum Alter von 10 Monaten passiv immun.

Immunität

Die Immunität ist meistens von längerer Dauer. Es wurden zwar Fälle beschrieben, die zum zweiten und dritten Mal erkrankt sind. Aber das sind grosse Seltenheiten.

Es gibt keinen Grund anzunehmen, dass Patienten, die eine unilaterale Parotitis durchgemacht haben, mehr zu einer Zweiterkrankung neigen, als die, die eine bilaterale durchgemacht haben.

Fälle von stiller Feiung sind bekannt und nicht so selten.

Immunisierung

Passive Immunisierung:

Normales oder noch besser Reconvalescenten-Gammaglobulin kann die Entstehung eines Mumpses in den ersten Wochen nach der Exposition verhüten.

Das Reconvalescentenserum ist auch wertvoll, hat aber den Nachteil der Gefahr der Serumhepatitis, wenn keine Gegenmassnahmen getroffen werden.

Die passive Immunisierung ist von kurzer Dauer. Danach wird der Patient wieder für Infektion empfänglich. Dieses hat den Nachteil,

dass mit zunehmendem Alter des Patienten die Gefahr der Komplikationen steigt, z. B. tritt die Orchitis fast nur nach der Pubertät auf.

Säuglinge sind meistens bis zum Alter von 10 Monaten passiv immun, wenn die Mutter eine Mumpserkrankung durchgemacht hat.

Aktive Immunisierung:

Wertvolle aktive Immunisierung wurde bei Affen demonstriert. Gewisse Immunität hat sich auch beim Menschen gezeigt. Der Impfstoff wird aus infizierten Hühnereier-Geweben hergestellt.

Die Resistenz, die mit inaktiviertem Impfstoff erzeugt wird, ist nur von kurzer Dauer.

Klinisches Bild

Parotitis

Prodromal Stadium:

Die Krankheit setzt meistens mit Prodromalsymptomen von 1—2 Tagen ein. Es handelt sich um Kopfschmerzen, Inappetenz, Frostgefühl und Ziehen in der Parotisgegend. Erst dann erscheint die Parotisschwellung, in der Regel erst auf einer Seite, selten gleich beidseitig.

Meistens ist es so, dass nach einigen Tagen auch die zweite Seite anschwillt, nachdem die erst befallene bereits abgeschwollen ist. Nur in ca. $^1/_4$ der Fälle beschränkt sich die Krankheit auf eine Seite.

Parotisschwellung:

Am Anfang ist die Schwellung der Parotis gut palpabel. Die Drüse fühlt sich derb an, manchmal extrem hart.

Sehr bald wird die Palpation der Drüse schwer oder unmöglich wegen des Begleitoedems der umliegenden Gewebe. Das Abheben des Ohrläppchens bleibt dann als einziges konstant brauchbares Zeichen für die Schwellung der Parotis.

Nach 2—3 Tagen erreicht die Schwellung ihr Maximum und ist dann oft sehr schmerzhaft. Die Schmerzen werden im Kieferwinkel lokalisiert, so dass unter Umständen der Mund kaum geöffnet werden kann. Oft kommt es durch die Parotisschwellung auch zu Kompression des Gehörganges, welches zu heftigen Schmerzen und auch zu Schwerhörigkeit führen kann.

Das Orificium des Ductus Stenionanus ist gerötet und oedematös.

Mit der Parotisschwellung sieht man oft auch eine Schwellung der Glandula Sublingualis und Submaxillaris.

Nicht selten ist eine Schwellung einer dieser beiden Drüsen die einzige und alleinige Manifestation des Mumpses.

Fall I zeigt einen Fall, bei dem eine Schwellung der Glandula Submaxillaris ohne Parotitis vorkam.

Fieber:

Das Fieber ist sehr variabel. Bei Kindern ist es meistens mässig hoch und remittierend. Es dauert 2—3 Tage, kann auch eine Woche andauern. In vielen Fällen kann das Fieber auch vollständig ausbleiben.

Bei Erwachsenen ist es in der Regel höher, eine hohe Continua von einer Woche ist kein seltenes Bild. Der Abfall der Temperatur geschieht lytisch innerhalb wenigen Tagen.

Puls:

Der Puls ist meistens entsprechend der Temperatur, aber auch öfters werden Bradycardien beobachtet.

Blutbild:

In den ersten Tagen zeigt das Blutbild eine Leucopenie mit relativer Lymphozytose. Später im Krankheitsverlauf stellt sich eine Leucozytose mit einer absoluten Lymphozytose ein.

Die Milz ist fast immer leicht geschwollen.

Fall I

Ch. Cl. Kont. no. 1110

$7^1/_2$-jähriges Mädchen erkrankte am 18.11.54 mit Erbrechen. Am 19.11.54 steigt das Fieber auf 38,3° C, um am nächsten Tag wieder abzufallen. Pat. hat Kopfschmerzen, aber erbricht nicht mehr. Es wird eine Schwellung der Glandula Submaxillaris festgestellt. Beim Aufstehen stellt sich ein unstillbares Erbrechen ein.

Keine encephalitischen oder menigitischen Zeichen. Keine pathologischen Reflexe, Lumbalpunktion ergibt normalen Druck, Pandy negativ, Zucker normal. 52/3 Zellen meist mononucläre Elemente.

Das Erbrochene ist sauer von Ph 2—3, schleimig gallig.

Aceton am 4.12.1954 im Urin ++. Patientin bekommt eine Infusion.

Am 5.12.1954 morgens wieder unstillbares Erbrechen, Aceton +, worauf eine erneute Infusion angeordnet wird. Zustand bessert sich und das Erbrechen sistiert.

Im Stuhl: Neutralfett (+)
Stärke +

Am 7.12. ist Aceton +++, obwohl seit zwei Tagen kein Erbrechen mehr auftrat. Zucker im Urin negativ. Es wurde 100 cc. Na. bicarb. 1,4 % gegeben.

Seit dem 8.12. Aceton negativ. Zustand viel besser, so dass das Kind am 14.12. aufstehen kann. Das Kind ist sehr munter und lebhaft.

Zur Kontrolle wurde am 16.12. eine erneute Lumbalpunktion gemacht, die normalen Druck, Pandy negativ und 15/3 Zellen (Lymphozyten) ergab.

Am 20.12. verlässt das Kind das Spital. Ist ganz beschwerdenfrei, munter und hat guten Appetit.

Es wurde ein Mumps mit einziger Manifestation an der Glandula Submaxillaris diagnostiziert.

Meningoencephalitis

Fast regelmässig kommt es beim Mumps zu einer Beteiligung des Z.N.S. Meistens zwar nur in Form einer leichten meningealen Reizung. Die Lumbalpunktion ergibt in solchen Fällen eine mässige Druckerhöhung, Globulinvermehrung und eine Lymphozytose. Klinisch ist eine mässige Nackensteifheit zu finden, wie auch pathologische Reflexe. Es handelt sich entweder um gesteigerte oder abgeschwächte Reflexe. Lasègue, Bragard, Kernig und Brudzinskisches Zeichen sind meistens positiv. Head drop phänomen und Amoss-sign sind meistens negativ.

In den Sommermonaten ist die neurologische Lokalisation des Mumpses viel häufiger zu beobachten als im Winter, wo die Drüsenmanifestation dominiert.

Eine typische Reizung zeigt Fall II:

Fall II

B. Angelo, geboren am 27.9.50. Kont. no. 100.

Seit Mittwoch klagt der $3^1/_2$-jährige Bube über Ohrenschmerzen und Spannung in der Ohrengegend, die täglich zunimmt.

Am 31.12.1953 wird Parotitis deutlich mit Temp. von 39,3° C. Am Abend stellen sich Krämpfe und Unruhe mit Verdrehung der Augen ein.

Status praesens: 1.1.1954

Der Bube ist in einem reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand. Bewusstsein ist klar. Parotis beiderseits geschwollen. Ausführungsgänge der Parotis beidseitig gerötet und oedematös. Aceton-Geruch aus dem Munde.

Leichter Meningismus vorhanden. Kernig, Lasègue und Brudzinski leicht positiv. Reflexe seitengleich, gut auslösbar. Keine Paresen.

Die Lumbalpunktion ergibt:

Druck:	erhöht
Pandy:	neg.
Zucker:	norm.
Zellen:	270/3 Mononuk.

Am 2.1. Urinzucker negativ, eine Spur Aceton.
Am 4.1. abends Entfieberung. Meningeale Zeichen sind minimal.
Am 6.1. stellen sich heftige Bauchschmerzen in der Nabelgegend ein.

Stuhlbefund:

Stärke:	++
Neutralfett:	normal
Fettsäuren:	neg.
Kalkseifen:	neg.
Diastase:	160 E.
Trypsin:	über 100 E.

Es handelt sich um eine leichte Mitbeteiligung des Pankreas bei Mumps.
Am 7.1. ist die Parotisschwellung bereits verschwunden.
Am 13.1. wird erneut punktiert:

Druck:	normal
Pandy:	neg.
Zucker:	normal
Zellen:	32/3 Mononuk.

Am 14.1. keine meningeale Zeichen. Urindiastase 64 E.
Guter Allgemeinzustand. Patient wird entlassen.

Die meningeale Beteiligung ist in ihrer Häufigkeit und Stärke sehr verschieden. In den warmen Jahreszeiten (März—Oktober) ist die Meningoencephalitis viel häufiger als in den Wintermonaten.

Bei jeder lymphozytären Meningitis in diesen Jahreszeiten sollen daher alle Untersuchungen zur Diagnose des Mumpses, wie Urindiastase und Komplementbindungs-Test auf Mumpsvirus getroffen werden.

Es wurde eine Praedisposition für die meningeale Beteiligung beim Mumps behauptet, wie es auch Zellweger und Steinegger für Pertussisencephalitis annahmen. Die Faktoren sollen Frühgeburt, Schwergeburt, Geburtsschäden, Asphyxie, Spasmophilie, Asthma, Ekzem u. a. sein. Diese Vermutung lässt sich jedoch nicht nachweisen.

Die Meningeale Beteiligung beim Mumps kann zu verschiedenen Zeiten, in bezug auf die Krankheit, auftreten:

I. Prodromale Meningoencephalitis.

II. Parainfektiöse Meningoencephalitis.

III. Postinfektiöse Meningoencephalitis.

IV. Meningitis sine Parotitis.

I. Prodromale Meningoencephalitis

Hier kommt die Meningoencephalitis schon als erste Manifestation des Mumpses zum Vorschein. Dann erst kann auch die häufigste Mumpsmanifestation — die Parotitis — zum Ausdruck kommen.

II. Parainfektiöse Form

Bei dieser Form tritt zugleich mit der Parotitis auch eine Meningitis auf, wie es der folgende Fall zeigt:

Fall III

Kurt N., geboren am 12.12.1947. Kont. no. 713

Geburt des heute $6^{8}/_{12}$-jährigen Knaben war normal, Entwicklung auch normal.

Der Knabe war die ganze Woche etwas missmutig, hatte aber kein Fieber.

Nach langer Besonnung im Bad steigt die Temperatur auf einmal auf 38,3° C. Am nächsten Tag tritt eine Schwellung hinter dem linken Ohr auf. Ohrenschmerzen, Kopfschmerzen. Zunehmende Apathie bis zur Somnolenz. Am nächsten Tag starke Nackensteifheit, in der Nacht starke Unruhe.

Status Praesens: 28.7.1954

Sensorium frei. Meningeale Zeichen: Nackensteifheit, Kernig, Lasègue, Brudzinski und spine sign alle positiv. Motilität intakt.

Der Ausführungsgang der Parotis ist leicht prominent. Glandula Sublingualis ist geschwollen, indolent, der Ausführungsgang ist gerötet und ödematös. Die Parotis ist kaum mehr geschwollen. Die Lumbalpunktion ergibt:

Druck:	erhöht
Pandy:	+
Zucker:	normal
Zellen:	1150/3 vorwiegend Mononuk.

Komplementbindungs-Reaktion auf Mumpsvirus : 1 : 2084.

Lumbalpunktionen:

	3.8	*5.8.*	*13.8.1954*
Druck:	normal	normal	etwas erhöht
Pandy:	+++	+++	+++
Zucker:	normal	normal	normal
Zellen:	3000/3 Mononuk.	1128/3 Mononuk.	500/3 Mononukläere.

13.8.1954. Der Knabe ist munter, wird auf Wunsch der Eltern entlassen.

III. Postinfektiöse Meningitis

Nachdem die Parotitis schon bereits abgeklungen ist, tritt erneut Temperatur ein. Mit Anstieg der Temperatur kommt es zu meningealer Reizung, die sehr stark sein kann. Erbrechen, Kopfschmerzen, Meningismus von verschiedener Intensität und pathologische Reflexe stellen sich als Zeichen der Meningitis ein.

Die postinfektiöse Meningitis tritt gewöhnlich eine Woche nach Abschwellung der Parotis ein. Es sind aber auch Fälle beobachtet worden, bei denen die postinfektiöse Meningitis erst 3 Wochen später auftrat.

Fall IV

Markus W., geboren am 26.5.1951. Kont. no. 600

3-jähriger Knabe, dessen Geburt normal verlief.

Frühere Krankheiten:

Pertussis, Rubeolen, Exanthema subitum.

Anamnese:

Aelterer Bruder bringt Mumps aus dem Kindergarten nach Hause. Der Knabe erkrankte mit Fieber und Schwellung der Parotis, die bereits schon am 16.6.54 abgeschwollen war.

Seit dem 23.6. klagt der Knabe über Kopfweh, ist unruhig, erbricht und hat Temperatur von 38,5° C.

Status Praesens: 23.6.1954

Der Knabe ist unruhig, hat Kopfweh, Temperatur und mässige Nackensteifheit. Die Reflexe sind schwer auslösbar, Kernig, Lasègue und Brudzinski sind angedeutet, spine sign positiv.

Lumbalpunktion:

Druck: stark erhöht
Pandy: ++
Zucker: normal
Zellen: 2232/3 Mononuk.

Am 27.6. wieder Erbrechen, worauf erneut punktiert wurde.

Druck: stark erhöht: es spritzte heraus, so dass 30 cc Liquor abgelassen wurden.
Pandy: +
Zellen: 436/3 Mononuk.

Nachdem 30 cc Liquor abgelassen wurden, gehen die Kopfschmerzen zurück.

Am 17.7. geht es dem Knaben besser. Hat keine Kopfschmerzen mehr, isst auch wieder. Der Meningismus ist nur noch gering.

Seit dem 3.7. ist der Knabe afebril. Die Lumbalpunktion am 6.7. ergibt nur noch eine Druckerhöhung und eine Pleozytose von 37/3 Zellen, die alle mononukleare Elemente waren.

Es wird öfters punktiert, da nach jeder Punktion der Knabe sich besser fühlt und sogar munter wird. Die Beschwerden des Knaben sind Folge des hohen Druckes. Jeweils, wenn der Knabe schläfrig wird, wird eine L.p. vorgenommen, worauf er gleich wieder munter wird.

14.7. Seit der letzten L.p. ist der Knabe stets munter und isst gut. Patellar- und Achilessehnenreflexe sind beidseitig negativ. Sonst sind alle Reflexe normal auslösbar. Keine Paresen.

17.7. Reflexe wie oben. Im Bett ist der Knabe sehr lebhaft, kann die Beine bis zum rechten Winkel heben. Darf schon etwas aufstehen.

23.7. Reflexe an den Beinen normal auslösber.

28.7. Entlastung.

Meningitis Sine Parotitis

An diese Manifestation muss man denken, wenn ein Fall von Lymphozytärer Meningitis vorliegt und die Anamnese auf Mumps hindeutet. Es sollen, wegen der Häufigkeit dieser Form der Mumpserkrankung, speziell in der wärmeren Jahreszeit, bei jeder lymphozytären Meningitis, die serologischen diagnostischen Möglichkeiten benutzt werden, um die Aetiologie der Erkrankung festzustellen.

Hier ist die Differentialdiagnose gegenüber der aparalytischen Form der Poliomyelitis von grosser Bedeutung. Beim Mumps fehlen die Muskeltonus-Aenderungen, die so charakteristisch für die Poliomyelitis sind. Der Liquor im Initialstadium der Poliomyelitis zeigt auch eine regelmässige polynucleäre Pleocytose.

Von G. Henle und Mac Dougall wird über einen Fall von Meningitis sine Parotitis berichtet, in dem sie die Isolation des Mumpsviruses mit Erfolg vornahmen.

Fall V

Hans G., geboren 20.1.45. Kontrol. no. 246

Geburt des 9-jährigen Knaben verlief normal. Hatte icterus neonatorum.

Frühere Krankheiten:

Zwei Mal Pneumonie, Varicellen.

Jetziges Leiden:

In der Schluklasse waren Fälle von Mumps. Am 15.2. klagte der Knabe über Kopfschmerzen. Am Nachmittag hat der Knabe erbrochen und hatte Temperatur von 39° C. Seit dem 19.2. wieder stärkeres Erbrechen. Seit dem 15.2. hat er kaum etwas gegessen.

Status Praesens: 20.2.1954

Knabe bei klarem Bewusstsein, liegt mit angezogenen Beinen. Abdomen empfindlich im rechten Oberbauch. (Nach Angabe ist die Empfindlichkeit auf Sturz beim Schlittschuhlaufen zurückzuführen.) Kopfschmerzen, Hyperaesthesie. Reflexe seitengleich, schwach auslösbar, Motilität aktiv und passiv o. B. Nackensteifheit. Kernig, Lasègue und Bragard positiv.

L. P.

Druck: stark erhöht (35 cc abgelassen)
Pandy: ++
Zucker: normal
Zellen: 32000/3 Mononuk.

21.2. Temperatur 37,3° C. Deutliche meningitische Zeichen. Hyperaesthesien.

L. P.

Druck: erhöht (20 cc abgelassen)
Pandy: ++
Zellen: 3840/3 Mononuk.

22.2. Nackensteifheit fast verschwunden.
23.2. Keine Kopfschmerzen mehr. — Der Knabe ist afebril.

Urin: Eiweiss-Spuren.
Zucker: negativ
Aceton: +

L. P.

	23.2	27.2	2.2.	6.3.	9.3.	13.3.	16.3.	
Druck:	hoch	hoch	hoch	normal	no.	no·	no.	
Pandy:	++	++	++	+	spur	—	spur	
Zellen:	1920/3	3600/3	708/3	434/3	908/3	480/3	284/3	Mononuk.

24.3. Allgemeinzustand gut.
Komplementbindung auf Mumpsantigen:

Serum vom 22.2.54 Titer 16
„ „ 4.3.54 „ 256

Der Titeranstieg um das 16-fache sichert die Diagnose.

Diagnose: Mumpsmeningitis sine Parotitis.

L. P.

	20.3.	23.3.	27.3.	2.4.	6.4.	13.4.	20.4.	
Druck:	no.	hoch	hoch	no.	no.	no.	no.	
Pandy:	spur	spur	+	+	no.	spur	spur	
Zellen:	211/3	292/3	126/3	112/3	112/3	80/3	78/3	Mononuk.

Seit dem 7.4. kein Meningismus mehr.
30.4. Allgemeinzustand gut, vorsichtiges Aufstehen.
5.5. Entlassung.

Nachkontrolle nach 3 Wochen *Lumbalpunktion:*

Druck: normal
Pandy: geringe Spur
Zellen: 39/3 Mononuk.

Nachkontrolle am 16.10.54 zeigte noch 17/3 Zellen im Liquor, was auf eine leicht in die Länge gezogene Rekonvaleszenz hindeutet.

Encephalitische Form

Es gibt auch Fälle von encephalitischer Manifestation des Mumpses. Hier ist die Diagnose von grösster Wichtigkeit, und alle diagnostischen Möglichkeiten, um die Aetiologie der Encephalitis zu finden, müssen angewendet werden. Damit ist auch weitgehend die Prognose, die beim Mumps im allgemeinen sehr gut ist, gegeben.

Fall VI

Yvonne M., geboren am 29.3.1948. Kont. no. 376
Geburt des 6-jährigen Mädchens verlief normal.

Frühere Krankheiten:

Pertussis.

Anamnese:

Am 1.4.1954 machte das Kind Mumps durch. Am 8.4. klagte es über „eingeschlafene Wange" rechts, Gefühlsverminderung in der rechten Hand. Am 12.4. fällt der Mutter auf, dass das rechte Bein nicht mehr bewegt wird.

Status Praesens: 13.4.1954

Sensorium frei. Orientierung o. B. Das Kind ist apathisch, Sprache ist verwaschen. Es schläft ein, sobald man nicht mit ihm spricht.

Reflexe:

	rechts	links
Radialis, Triceps, Biceps, P.S.R. A.S.R.:	+++	+

Kein Klonus. Tonus der rechten oberen und unteren Extremität erhöht. Rechter Oberarm am Körper adduziert, gebeugtes Ellbogengelenk. Hand palmarflektiert, Daumen eingeschlagen, Finger im Grundgelenk flektiert, sonst gestreckt. Diese Zwangshaltung kann nur sehr mühsam gelöst werden. Zahnradphänomen bei passiver Bewegung des Vorderarmes. Rohe Kraft der rechten Hand vermindert. Zeitweise arhythmischer Tremor der rechten Hand.

Ataxie:

Intentionstremor, Adiadochokinese, Nasenfingerversuch +, Hackenfersenversuch re. +. Der rechte Arm kann nicht in derselben Höhe gehalten werden wie der linke, rechter sinkt.

Rechter unterer Ast des Facialis zeigt eine Parese. Sonstige Hirnnerven o. B. Kein Meningismus.

L.P.

Druck:	normal
Pandy:	normal:
Haine:	61 mg %
Zellen:	31/3 Mononuk.

14.4. Zwangsstellung des rechten Beines ist zurückgegangen. Kein Zahnradphänomen mehr. Zuckungen bei intendierten Bewegungen rechts. Facialisparese noch angedeutet. Sehnenreflexe lebhaft, aber nicht mehr rechts so gesteigert gegenüber links. Sprache noch verwaschen. Apathisch. Mädchen afebril.

Am 16.4. zeigte die L.P. ausser wenig erhöhtem Druck und 16/3 Zellen nichts besonderes.

20.4. Afebril bis subfebril. Kind schläfrig. Rechtsseitiger Spasmus verschwunden. Die Ataxie ist wie zuvor. Gang eines Betrunkenen, Falltendenz nach links. Babinski beidseits positiv. Reflexe rechts jetzt gegenüber links abgeschwächt. Sensibilität normal.

22.4. Kind munter, Sprache verwaschen.

4.5. Sensibilität normal, Reflexe seitengleich. Babinski neg. Sprache noch immer verwaschen. Kind ist munter, kann schon mit der rechten Hand essen. E.E.G. normal. Wa. R. neg. Senkung:

$^1/_2$	1	2 h
2	6	20 mm

23.4. B.S.R. 25/50. Mantoux 1 : 100 neg.

5.5. Komplementbindungs-Reaktion auf Mumpsantigen-Titer 128 (nach 3 Wochen Krankheit). Diagnose: Mumpsencephalitis.

10.5. Ataxie verschwunden.

24.5. Reflexe seitengleich, positiv. Rohe Kraft beider Beine gleich, in der rechten Hand leicht vermindert. Keine Ataxie, kein Tremor. Kann gerade Striche mit der rechten Hand zeichnen. Gang normal, Sprache normal bis leicht verwaschen. Keine Paresen. Appetit gut. Cerebral o. B.

29.5. Entlassung nach vollständiger Heilung.

Die meningoencephalitischen Symptome wechseln in ihrer Intensität. Es kann sich um eine meningoencephalitische Reizung handeln, bei der nur eine mässige Druckerhöhung und Pleocytose im Liquor zu finden ist, wie auch eine leichte Nackensteifheit, wie es im Fall II gezeigt wurde.

Andererseits sind sehr starke meningeale Beteiligungen bekannt. Fall I zeigte eine so starke meningeale Reizung, dass es zu fortlaufendem Erbrechen kam.

In den schweren Fällen sind Paresen oder sogar Lähmungen von Augenmuskeln, wie auch anderer Gehirnnerven, bekannt.

Grosse Bedeutung hat die Erkrankung des Hörnervs. Die Patienten klagen, einige Tage nach Beginn der Parotitis, über Ohrschmerzen, Ohrensausen, Geräusche und Hörstörungen. Die Schwerhörigkeit kann sich langsam entwickeln bis zu einer vollständigen Taubheit, die unter Umständen zurückbleiben kann. Das Trommelfell ist ganz normal.

Temperatur: Die Temperatur bei der Meningoencephalitis ist meistens beträchtlich erhöht. Die Patienten sind oft schläfrig, müde und in schweren Fällen auch somnolent.

Zellen: Die Zellen im Liquor sind erhöht. In den leichten Fällen findet man einige Hundert und einige Tausend in den schweren Fällen.

Prognose: Die Prognose ist im allgemeinen gut. Die Rekonvaleszenz kann sich zwar oft in die Länge ziehen, so dass man noch nach Monaten eine Pleozytose im Liquor finden kann, wie im Fall V.

Pankreatitis

Die Pankreatitis wird vielleicht zu häufig als eine Mumpsmanifestation angenommen. Verleitet dazu wird man durch die hohen Diastasewerte im Serum und Urin, die man beim Mumps oft findet.

Ausgedehnte Untersuchungen zeigten, dass die Diastasewerte von der Entzündung der Parotis selbst sehr stark beeinflusst werden. So ist auch z. B. bei der Stenose des Ductus Stenonianus die Diastase im Serum und Urin beträchtlich vermehrt.

Appelbaum zeigte auch, dass bei unilateraler Parotitis die Diastasewerte niedriger waren als bei der bilateralen. Wenn aber die Entzündung sich nur auf die Glandula Submaxillaris oder Submandibularis beschränkt, ohne Parotitisschwellung, dann sind die Werte der Diastase im Serum und Urin normal.

Es zeigte sich im grossen Material bei Epidemien im amerikanischen Militär, dass 95 % aller Mumpserkrankten eine Erhöhung der Diastasewerte zeigten, was man auch als diagnostische Möglichkeit für den Mumps benutzen kann. Auch bei sehr geringer Parotisschwellung

sind die Diastasewerte erhöht. Wohman, Evans, Lasker und Jeagge berichten über einen Fall, bei dem eine rechtsseitige Hodenschwellung sine Parotitis vorlag. Trotz dieser Manifestation waren die Diastasewerte hoch.

Die Diastasewerte steigen in der ersten Woche an, um sich dann langsam wieder zu normalisieren. Am Ende der 4. Woche sind dann fast alle Werte wieder normalisiert.

In den grossen Epidemien im amerikanischen Militär konnte Zelmann zeigen. dass ca. 15 % der Mumpserkrankten eine Pankreatitis hatten.

Die Diagnose der Pankreatitis kann aus den klinischen Symptomen angenommen werden, wenn: Anorexie, Nausea, Erbrechen, epigastrische Schmerzen im linken oberen Quadranten bis zu einer Défense auftreten.

Ausser diesen klinischen Symptomen, die meist für die Diagnose genügen, kann man die Erhöhung der Lipasewerte im Serum verwenden. Es kommt zu einer Hyperlipasämie. Aber die Resultate dieser Probe sind nicht ganz konstont.

Fall VII

Peter L., geboren am 31.7.1947. Kont. no. 111.
Der $7^{5}/_{12}$-jährige Bube wurde normal geboren.

Frühere Krankheiten:

Pertussis, Masern und häufig Katarrhe.

Anamnese:

Seit dem 1.12.54 hatte der Knabe Durchfälle, und der Bauch war geschwollen. Es trat eine Rötung hinter einem Ohr auf. Hatte auch Fieber. Am 5.12. Schwellung der anderen Seite und war dann fieberfrei. Hat Kopfschmerzen und erbricht, hat starken Durst. Am 2.12. und am 3.12. hatte der Knabe keinen Stuhl, aber am 4.12. wieder normalen Stuhl. Vom 4. bis 7.12. kein Stuhl mehr, aber der Knabe hat auch nichts mehr gegessen.

Status Prasens am 7.12.1954:

Herabgesetzter Allgemeinzustand und guter Ernährungszustand. Sensorium frei, liegt müde da. Hat leichten Kopfschmerz. Nackensteifheit mässigen Grades. Kernig, Lasègue, Bragard positiv. Reflexe seitengleich, normal auslösbar. Keine Paresen, rohe Kraft normal.

Parotis beidseits leicht geschwollen, indolent. Hoden links grösser als rechts, druckdolent, keine Rötung. Im Urin Aceton ++.

Lumbalpunktion:

Druck: normal
Pandy: ++
Zucker: normal
Zellen: 884/3 Mononuk.

8.12.

Urin: *Eiweiss:* *Spur* *Lumbalpunktion:*
Zucker: neg. Druck: norm.
Aceton: ++ Pandy: ++
Diastase: 500—1000 E. Zellen: 2376/3 Mononuk.

Deutliche Nackensteifheit. Oberbauch noch immer schmerzhaft, Entlastungsschmerz. Knabe trinkt nicht. Hoden nicht mehr gegeschwollen.

9.12. Es geht besser, kein Erbrechen mehr. Afebril.
10.12. Stuhl normal.
12.12. Kein Meningismus mehr. Aceton negativ.
15.12. Beschwerdenfrei. Bauch indolent.
17.12. Urindiastase: 160 E.
21.12. *Lumbalpunktion:* Druck: normal
Pandy: Spur
Zellen: 40/3 Mononuk.
24.12. Entlassung.

Andere Manifestationen des Mumpses

Orchitis:

Die Orchitis ist eine der wichtigsten Manifestationen, die aber fast nur bei Geschlechtsreifen auftritt. Das Auftreten vor der Pubertät ist eine grosse Seltenheit und nimmt dann meistens einen viel gutartigeren Verlauf, wie es auch Fall VII zeigt.

In der Regel bleibt die Orchitis einseitig. Während Mumpsepidemien wurden auch reine Hodenentzündungen, sine Parotitis, als einzige Mumpsmanifestation beobachtet.

Die Hodenschwellung tritt meistens eine Woche nach Beginn der Erkrankung auf. In dieser Zeit ist die Parotis schon meistens abgeschwollen. Es setzt dann wieder hohes Fieber ein, mit Fröstelgefühl. Das Allgemeinbefinden ist oft schwer gestört. Der Hoden ist sehr schmerzhaft, wegen der grossen Spannung innerhalb der Tunica albuginea. Der Hoden nimmt an Grösse zu und wird 2—3mal grösser als normal. Neben der Hodenschwellung beobachtet man häufig auch ein Scrotalödem und eine Epididymitis.

Nach einigen Tagen, bisweilen aber Wochen, geht die Schwellung zurück. Unter Umständen ist die Heilung verbunden mit einer Hoden-

atrophie, die bei beidseitiger Lokalisation zu Sterilität führen kann. Die Atrophie kommt wegen des Druckes innerhalb der Tunica albuginea zustande.

In ca. der Hälfte der Fälle findet man Atrophie des Hodens. Trotz dem ist die Sterilität relativ selten zu beobachten, sogar bei beidseitigen Erkrankungen. Das wird dadurch erklärt, dass die Atrophie sich fleckförmig auf einigen Tubuli beschränkt und andere ihre Funktionen beibehalten.

Oophoritis:

Ist viel seltener als die Orchitis, aber kommt hie und da vor. Sie macht sich durch heftige Unterleibsschmerzen bemerkbar.

Andere Manifestationen wie: Mastitis (in *beiden* Geschlechtern), Tränendrüsen, Schilddrüse, Neuritis-Optica sind noch seltener.

Komplikationen:

Als Komplikationen wird in seltenen Fällen auch eine Myokardschädigung festgestellt, die sich durch dumpfe Töne und elektrokardiographische Veränderungen, wie ST-Senkung und biphasische T-Welle in II und III zeigt.

Diagnose

Die Diagnose des Mumpses in den typischen Fällen mit Parotitis und entsprechender Anamnese mit Exposition zu Mumpserkrankten macht keine Schwierigkeiten.

Trotzdem muss man differential-diagnostisch cervicale Lymphadenitis, bakterielle Entzündung der Parotis, Speichelsteine in Betracht ziehen.

Etwas schwerer ist die Diagnose der alleinigen Manifestation in den Glandulae Sublingualis und Submaxillaris.

Die Meningoencephalitis ist die wichtigste Manifestation in Bezug auf die Diagnose, speziell wenn sie als „sine Parotitis" vorliegt.

Hier ist die Differentialdiagnose zwischen anderen neurotropen Virusinfektionen wichtig, speziell gegenüber der nicht paralytischen Form der Poliomyelitis. (Seite 10).

Als wichtiger Hinweis auf die Diagnose gilt die Anamnese mit Exposition zu Mumpserkrankten. Man kann auch die Diastasewerte für die allgemeine Mumpsdiagnose — wenn positiv — bewerten.

Doch sind die wichtigsten diagnostischen Mittel die *serologischen Untersuchungen:*

I. *Die Complementbindungs-Reaktion:*

Die Reaktion bei Anwendung der Mumpsvirusantigene aus infizierter Allantoisflüssigkeit, bzw. Chorionallantois Membran ist sehr empfindlich.

Es lassen sich zwei Antigene herstellen: das „V" Antigen-Viral und das „S" Antigen-soluble.

Diese Antigene werden durch fraktionierte Ultrazentrifugierung gewonnen. Mit dem „V" Antigen bekam man doppelt so hohe Titerwerte als mit „S" Antigen. In manchen Fällen sollen die „S" Antikörper schon in den ersten Krankheitstagen nachgewiesen werden können, während die „V" Antikörper erst später auftreten. Eine Differenz des Titers der Anti „S"- und Anti „V"-Körper soll die Mumpsfrühdiagnose erlauben.

II. *Chicken cell inhibition test:*

Hier werden Antikörper, die die Hühnererythrozyten-Agglutination hemmen, gebraucht. Es zeigt sich ein rasch zunehmender Antikörper in den ersten zwei Wochen der Erkrankung.

III. *Agglutinationstiter von humanen Erythrozyten:*

Auch hier beobachtet man einen raschen Anstieg des Titers in den ersten zwei Wochen. Diese Methode ist die schwierigste und gibt daher keine konstanten Resultate.

In allen diesen Methoden ist die Bewertung nur möglich, wenn ein Titeranstieg festgestellt wird. Daher muss man die erste Titrierung schon in der ersten Woche der Erkrankung vornehmen und eine zweite in der zweiten oder sogar besser in der dritten Woche. Der Anstieg des Titers auf das Doppelte ist als positiv zu betrachten.

Prognose

Die Prognose des unkomplizierten Mumpses ist sehr gut. Auch die Prognose der meningoencephalitischen Fälle ist sehr gut, aber es sind Taubheiten und Facialislähmungen bekannt.

Bei Fällen von Orchitis muss man sich gewiss sein, dass es zu einer Atrophie des Hodens kommen kann.

Therapie

Patient mit Mumps gehört ins Bett, bis er afebril ist. Zwar muss gesagt werden, dass die Bettruhe keinen Einfluss auf die Häufigkeit der verschiedenen Manifestationen hat.

Parotitis:

Bei der Parotitis kann man auf die geschwollene Parotis Wärme applizieren, selten haben die Patienten eine Eisblase lieber. Mundspülungen zur Verhütung von sekundären bakteriellen Infektionen sind wichtig. Analgetica sind selten nötig.

Meningoencephalitis:

Bei den Meningoencephalitiden sind häufig Entlastungslumbalpunktionen nötig, um den hohen Druck zu vermindern. Analgetica sind von grösster Bedeutung. Wenn Unruhe stark ist, sind auch Sedativa am Platze.

Pankreatitis:

Bei der Pankreatitis soll man, wenn schweres Erbrechen herrscht, keine orale Nahrung geben. Flüssigkeiten und Glukose können intravenös gegeben werden. Wenn kein Erbrechen vorhanden ist, ist leichte, fettarme Kost zu geben.

Orchitis:

Die Pflege bei der Orchitis ist von grosser Wichtigkeit. Das Scrotum muss weich auf Watte gelagert werden, um jegliche Spannung zu vermeiden. Kalte Umschläge lindern oft Schmerzen. Analgetica und sogar Opiate bei stärkeren Schmerzen sind am Platze. Wenn die Schwellung sehr gross ist und starke Spannung besteht, muss die Inzision der Tunica Albuginea vorgenommen werden, die die Schmerzen erleichtert und die Gefahr der Atrophie vermindert.

Zusammenfassung

Das klinische Bild der verschiedenen Mumpsmanifestationen wird an Hand einiger Beobachtungen erörtert.

Als eine der wichtigsten Mumpsmanifestationen wird die Meningitis mit Beispielen eingehend besprochen. Grosser Wert wird auf die serologischen Untersuchungen für die Feststellung der Mumpsaetiologie der Meningitis, besonders im Falle „sine parotitis" gelegt. Auf die Differentialdiagnose Meningitis-Poliomyelitis wird hingewesen.

Im Falle der Pankreatitis wird die Häufigkeit studiert, in der diese Manifestation vorkommt. In vielen Fällen ist die Serum- und Urindiastase erheblich erhöht, was auf eine Pankreatitis hindeuten könnte. Da aber auch die Entzündung der Speicheldrüse zur Erhöhung der Diastasewerte führt, muss die Differentialdiagnose zwischen reiner Parotitis und der Mumpspankreatitis mit Sorgfalt gestellt werden. Die Erhöhung der Serumdiastase darf nicht als einziges Symptom für die Diagnose der Pankreatitis massgebend sein. Das klinische Bild mit Erbrechen, Bauchschmerzen und Défense musculaire im linken oberen Quadranten sichert die Diagnose der Pankreatitis.

Ein Ueberblick über die neuesten Methoden der serologischen Untersuchungen zur Feststellung des Mumpsvirus wird gegeben.

Anschliessend werden andere seltenere Manifestationen des Mumpses und ihre Differentialdiagnosen behandelt.

Schliesslich werden Prognose und Therapie der verschiedenen Manifestationen erörtert.

Bibliographie

1. J. K. Aikawa, Gordon Meiklejohn: J. Immun. 61 : 62 (261) 1949.
2. I. L. Appelbaum: Annl. Int. Med. 21 (35) 1944.
3. J. W. Brown, H. B. Kirkland, G. E. Hein: Am. J. Med. Sciences 215 (434) 1948.
4. S. Candel, M. C. Wheelock: Am. Int. Med. 25 (58) 1946.
5. C. Danelaton, C. Dentaki, D. Gouttas: Lancet 265 (1126) 1953.
6. D. L. Dozzi: Arch. Int. Med. 68 (232) 1941.
7. R. Elman: Jour. Amer. Med. Assoc. 188 (1265) 1942.
8. I. F. Enders, S. Cohen, L. W. Kane: Jour. Exp. Med. 81 (119) 1945.
9. E. Glanzmann: Einführung in der Kinderheilkunde 1949.
10. E. Glanzmann: Vorlesung.
11. J. E. Gordon, R. H. Herren: Am. Jour. Med. Sc. 200 (412) 1940.
12. Gray, Heifetz, Probstein: Arch. Int. Med. 67 (805) 1941.
13. Gundel: Die ansteckenden Krankheiten. Thieme 1949.
14. A. T. Haerem: Mil. Surg. 97 (33) 1945.
15. Heinsen: Akute und chronische Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse.
16. W. Henderson: Lancet 262 (386) 1952.
17. G. Henle, W. Henle, S. Harris: Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 64 (290) 47.
18. G. Henle, C. L. Mc Dougall: Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 66 (209) 47.
19. G. Henle, W. Henle, K. Wendell, P. Rosenberg: Jour. Exp. Med. 88 (223) 1948.
20. T. A. Johnson, H. L. Bockns: Am. Jour. Dig. Dis. 10 (1) 1943.
21. L. W. Kane, J. F. Enders: Jour. Exp. Med. 81 (137) 1945.
22. L. Kilham, J. A. Levens, J. F. Enders: J. Am. Med. Ass. 140 (934) 1949.
23. L. Kilham: Am. J. Dis. Child.: 78 (324) 1949.
24. L. Kilham, Robbins, C. Frederik, H. J. Levens, J. E. Enders: Jour. Immun. 61 (235) 1949.
25. H. Laegerlöf: Pankreatic Funktion and Diseases 1942.
26. W. Langley, J. Bryfogle: J. Am. Med. Ass. 143 (1333) 1950.
27. F. Lasch, E. Moritz: Wien. Klin. Wschr. 66 (436) 1954.
28. G. R. Leymaster, T. G. Ward: Jour. Immun. 61 : 62 (95) 1947.
29. G. R. Leymaster, T. G. Ward: Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 65 (346) 1947.
30. H. Morf, L. Holländer: Acta. Helv. Paediat 6 (428) 1951.
31. J. P. Murphy, G. S. Bozalis, E. J. Bieri: Am. J. Dis. Child 66 (264) 1943.
32. E. Niedermayer: Schweiz. Med. Wschr. 82 (1148) 1952.
33. V. Oldfelt: Acta. Med. Scand. 142 (77) 1952.
34. F. C. Robbins, L. Kilhan, J. H. Levans, J. F. Enders: Jour. Immun. 61 : 62 (235) 1949.
35. R. Siegrist, H. G. Haussmann: Klin. Wschr. 32 (455) 1954.
36. I. J. Wohman, B. Evans, S. Lasker, K. Jaegge: Am. J. Med. Sc. 213 (477) 1947.
37. Zelmann: Am. J. Med. Sc. 207 (461) 1944.